

(11)Publication number : 09-040568

(43)Date of publication of application : 10.02.1997

(51)Int.CI. A61K 35/78

(21)Application number : 07-195618 (71)Applicant : ITOUEN:KK

(22)Date of filing : 31.07.1995 (72)Inventor : TSUNODA TAKAMI
TAKIHARA TAKANORI
SAKANE IWAO

(54) SUPPRESSING AGENT AGAINST CAFFEINE EXCITATION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a suppressing agent against caffeine excitation capable of suppressing caffeine excitation without deteriorating taste and flavor of caffeine-containing drinks and foods essentially.

SOLUTION: In this suppressing agent against caffeine excitation containing teanin as an active component, the content of the teanin is specified as ?2 times equivalents and ?10 times equivalents based on a caffeine content in a food to be taken. The suppressing agent is preferably processed into a liquid, granules or powder and added to a drink or a food. However, it may be formulated into a tablet, a capsule, granules or a syrup and taken separately from the drink or the food.

BEST AVAILABLE COPY

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-40568

(43)公開日 平成9年(1997)2月10日

(51)Int.Cl.
A 61 K 35/78

識別記号
AAE

庁内整理番号

F I
A 61 K 35/78

技術表示箇所
AAEC

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全13頁)

(21)出願番号

特願平7-195618

(22)出願日

平成7年(1995)7月31日

(71)出願人 591014972

株式会社 伊藤園

東京都渋谷区本町3-47-10

(72)発明者 角田 隆巳

静岡県榛原郡相良町女神21 株式会社伊藤園中央研究所内

(72)発明者 潘原 孝宣

静岡県榛原郡相良町女神21 株式会社伊藤園中央研究所内

(72)発明者 坂根 巍

静岡県榛原郡相良町女神21 株式会社伊藤園中央研究所内

(74)代理人 弁理士 竹内 三郎 (外1名)

(54)【発明の名称】 カフェイン興奮作用抑制剤

(57)【要約】

【課題】 実質的にカフェイン含有飲食物の味、香り等の品質を劣化させることなく、カフェインによる興奮作用を抑制することができるカフェイン興奮作用抑制剤を提供する。

【解決手段】 テアニンを有効成分として含有するカフェイン興奮作用抑制剤において、テアニン含有量を摂取飲食物中のカフェイン含有量の2倍当量以上10倍当量以下とする。カフェイン興奮作用抑制剤は、液状、顆粒状又はパウダー状に加工して飲食物の添加剤とすることが好ましいが、錠剤、カプセル剤、顆粒剤又はシロップ剤として飲食物と別個に摂取するようにしてもよい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 テアニンを有効成分として含有するカフェイン興奮作用抑制剤において、テアニン含有量を摂取飲食物中のカフェイン含有量の2倍当量以上10倍当量以下としたことを特徴とするカフェイン興奮作用抑制剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、カフェイン興奮作用抑制剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 カフェイン過敏症の人でも茶、コーヒー等が飲めるように、茶、ニーハー等に含まれるカフェインを物理的又は化学的に除去する方法が提案されている。例えば、水抽出法（特公昭59-41692号公報、同59-46576号公報）、有機溶媒抽出法（特公昭59-41378号公報）、超臨界ガス抽出法（特公昭59-41377号公報）又はスチレン・ジビニール・ベンゼン系ポリマーを充填した液体クロマトグラフィーに流下させて物理的に吸着除去する方法等が知られている。

【0003】 しかし、水抽出法にあってはタンニンやポリフェノールが変質し、有機溶媒抽出法にあってはカフェイン以外の味を構成する成分まで除去してしまい、超臨界ガス抽出法にあってはクロロフィルやタンニン類が変質し、吸着法にあってはカフェイン以外のタンニン、アミノ酸等の成分まで除去してしまい、いずれにあっても味、香りが劣化するという問題があった。

【0004】 そこで、カフェインを除去することなく、天然物に含まれる既知の物質をカフェインの拮抗剤とし、これを飲料や食品に添加することによってカフェインの興奮作用を抑制する方法が提案されている。例えば、このようなカフェインの拮抗剤としてアデノシン（特開昭63-88126号公報）、テアニン（特開平4-253916号公報）を添加する方法等が知られている。

【0005】 このうちカフェインの拮抗剤としてテアニンを添加する方法は、テアニン自体が茶等に含有されていることから、茶、コーヒー等の味、香りを劣化させる程度を少なくすることが可能であり、飲食物に含有されたカフェインによる興奮作用を抑制する方法としては極めて好適である。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 しかし、従来にあっては、カフェインの拮抗剤として使用するテアニンに関しての定量的な検討が十分になされておらず、摂取カフェイン量の10倍当量以上でないと有効ではないとされており、このような大量添加をしたのでは、茶、コーヒー等の味、香りを劣化させる程度を少なくすることが可能であるという利点を実質的に発揮させることができなか

った。

【0007】 本発明は、かかる従来における問題点に鑑みて為されたものであり、実質的にカフェイン含有飲食物の味、香り等の品質を劣化させることなく、カフェインによる興奮作用を抑制することができるカフェイン興奮作用抑制剤を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】 上記目的を達成するため、本発明者等は茶、コーヒー等に含有されるカフェイン量とこれに拮抗するテアニン量を定量的に把握することに関して銳意研究を統け、種々実験を重ねた結果、本発明をするに至ったのである。

【0009】 すなわち、本発明は、テアニンを有効成分として含有するカフェイン興奮作用抑制剤において、テアニン含有量を摂取飲食物中のカフェイン含有量の2倍当量以上10倍当量以下としたことを特徴とするカフェイン興奮作用抑制剤である。尚、テアニン含有量を摂取飲食物中のカフェイン含有量の2倍当量以上5倍当量以下とすればより好ましい。

【0010】 テアニンは、上記のように茶等に含有されているものであるから、無害な添加剤であり、例えば、茶葉を水、熱水又はエタノール等の有機溶媒で抽出し、或いは化学合成、微生物醸酵又は植物組織培養等することによって製造される。

【0011】 カフェイン興奮作用抑制剤は、液状、顆粒状又はパウダー状に加工して飲食物の添加剤とすることが好ましいが、錠剤、カプセル剤、顆粒剤又はシロップ剤として飲食物と別個に摂取するようにしてもよい。

【0012】

【発明の実施の形態】

【実験例1】 先ず、飲食物に含有される程度のカフェインによる興奮作用を検討するために、カフェインを投与したラットの脳波の経時的变化を観測した。

【0013】 1. 供試動物と群構成

9週齢のwister/st系雄性ラット（体重260-320g）を1週間予備飼育した後に、ネンプタール麻酔下で電極埋込手術を行なって標本を作製した。ステンレススチール製ネジ電極を左右前頭部に固定し、ステンレススチール製並列型双極電極を海馬及び hippocampusに埋め込んだ。術後4日間は感染予防のためにセフタメゾンを筋注し、術後10日以降に3回の予備試験を行ない、脳波が安定している標本を1群6匹としてA群からE群までの5群を構成した。

【0014】 2. 被験物質の調製と投与

ブドウ糖加生理食塩水に無水カフェインを溶解してカフェイン生理食塩水溶液を調製し、上記A群からE群の標本に静脈注射によって以下の量のカフェインを投与した。

被験物質の投与量

50 A群：カフェイン 0 μM/kg体重投与

3
 B群：カフェイン $1 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与
 C群：カフェイン $2 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与
 D群：カフェイン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与
 E群：カフェイン $10 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与

【0015】3. 脳波測定

脳波測定は双極導出法により行ない、検出した脳波を遮断周波数 50 Hz 、減衰特性 24 db/oct の高域遮断フィルターを通過させ、デジタルレコーダ（ティアック社製：DR-M2a）によりサンプリング周波数 200 Hz で光磁気ディスク上に記録した。記録された脳波につき、後日パーソナルコンピュータ（日本電気社製：PC-9801BA）と波形解析ソフト（Development Corporation 社製：DA DISP Work-sheet）を用いて、高速フーリエ変換法によりパワースペクトラムを求め、 δ 帯域、 θ 帯域、 α_1 帯域、 α_2 帯域、 β 帯域の相対パワーを算出した。脳波測定はカフェイン投与 5 分後、15 分後、30 分後、60 分後にそれぞれ 3 分間行ない、アーティファクトの少ない部分を 5 秒間 1 区間として 5 回の加算によりスペクトラムの平滑化を行なった。尚、一般に、 α 波は目を閉じて安静にしている時、 β 波は脳が活発に活動している時、 δ 波は熟睡状態の時、 θ 波はうとうと居眠りしている時に現れる脳波である。

【0016】4. 実験結果

カフェイン投与 15 分後、30 分後、60 分後の皮質及び篇桃体における δ 波及び β 波の相対パワーを図 1 乃至図 3 に示した。皮質と篇桃体における顕著な速波化がカフェイン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与以上でカフェイン投与 5 分後、15 分後、30 分後、60 分後のいずれにもみられ*

被験物質の投与量

F群：カフェイン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重にテアニン $0 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与
 G群：カフェイン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重にテアニン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与
 H群：カフェイン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重にテアニン $10 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与
 I群：カフェイン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重にテアニン $25 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与
 J群：カフェイン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重にテアニン $50 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与

【0020】3. 脳波測定

実験例 1 と同様に脳波測定を行ない、パワースペクトラムを求め、 δ 帯域、 θ 帯域、 α_1 帯域、 α_2 帯域、 β 帯域の相対パワーを算出した。

【0021】4. 実験結果

テアニン投与 5 分後、15 分後、30 分後、60 分後の皮質における δ 波及び β 波の相対パワーを図 4 に示した。又、テアニン $10 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与した場合の皮質及び篇桃体における δ 波及び β 波の相対パワーの経時的变化を図 5 に、テアニン $25 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与した場合の皮質及び篇桃体における δ 波及び β 波の相対パワーの経時的变化を図 6 に示した。テアニン $50 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与では全ての部位において 5~60 分後まで興奮波が顕著に抑制された。 $25 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与でも $50 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与とほぼ同様の結果がみられた。 $10 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与では 60 分後に皮質と篇桃体において徐波化

*た。従って、カフェインの最小有効濃度は $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ (0.971 mg/kg) 体重投与程度と推定された。一方、茶葉の 1 回当たりの飲用濃度に含有されるカフェイン濃度は、茶葉 3 g に 2% のカフェインが含有されているとして、

$$3,000 \times 0.02 / 50 \text{ (人の体重)} = 1.2\text{ mg/kg 体重}$$

となる。従って、カフェインの吸収率等を考慮すると、上記のカフェインの最小有効濃度は通常のカフェイン摂取濃度に近いことが明らかになった。

【0017】【実験例 2】次に、飲食物に含有される程度のカフェインに対するテアニンの拮抗作用を検討するために、カフェイン及びテアニンを投与したラットの脳波の経時的变化を観測した。

【0018】1. 供試動物と群構成

実験例 1 と同様に電極埋込手術等を行なった wister/st 系雄性ラット（体重 $260 - 320\text{ g}$ ）を 1 群 6 匹として F 群から J 群までの 5 群よりなる標本を構成した。

【0019】2. 被験物質の調製と投与

ブドウ糖加生理食塩水に無水カフェインを溶解してカフェイン生理食塩水溶液を、又、ブドウ糖加生理食塩水に無水テアニンを溶解してテアニン生理食塩水溶液を調製した。飲食物に含有される程度のカフェイン量、すなわち通常のカフェイン摂取濃度は、上記のようにカフェインの最小有効濃度に近いから、上記 F 群から J 群の標本に静脈注射によって $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重のカフェインを投与し、その 10 分後に以下の量のテアニンを投与した。

がみられた。これより、カフェイン $5 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与に対してはテアニン $10 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与でも部位によつては有意に抑制され、テアニン $25 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重投与では明らかに抑制されることが明らかになった。従つて、カフェイン濃度に対して 2 倍当量濃度、つまりテアニン $10 \mu\text{M}/\text{kg}$ 体重程度がテアニンの最少有効濃度と推定された。

【0022】

【発明の効果】本発明によれば、テアニンの有する利点を十分に發揮させることができ、実質的にカフェイン含有飲食物の味、香り等の品質を劣化させることなく、カフェインによる興奮作用を抑制することができるカフェイン興奮作用抑制剤を提供することが可能である。

【図面の簡単な説明】

【図 1】カフェイン投与 15 分後の皮質及び篇桃体における δ 波及び β 波の相対パワーを示す図である。

5

【図2】カフェイン投与30分後の皮質及び扁桃体におけるδ波及びβ波の相対パワーを示す図である。

【図3】カフェイン投与60分後の皮質及び扁桃体におけるδ波及びβ波の相対パワーを示す図である。

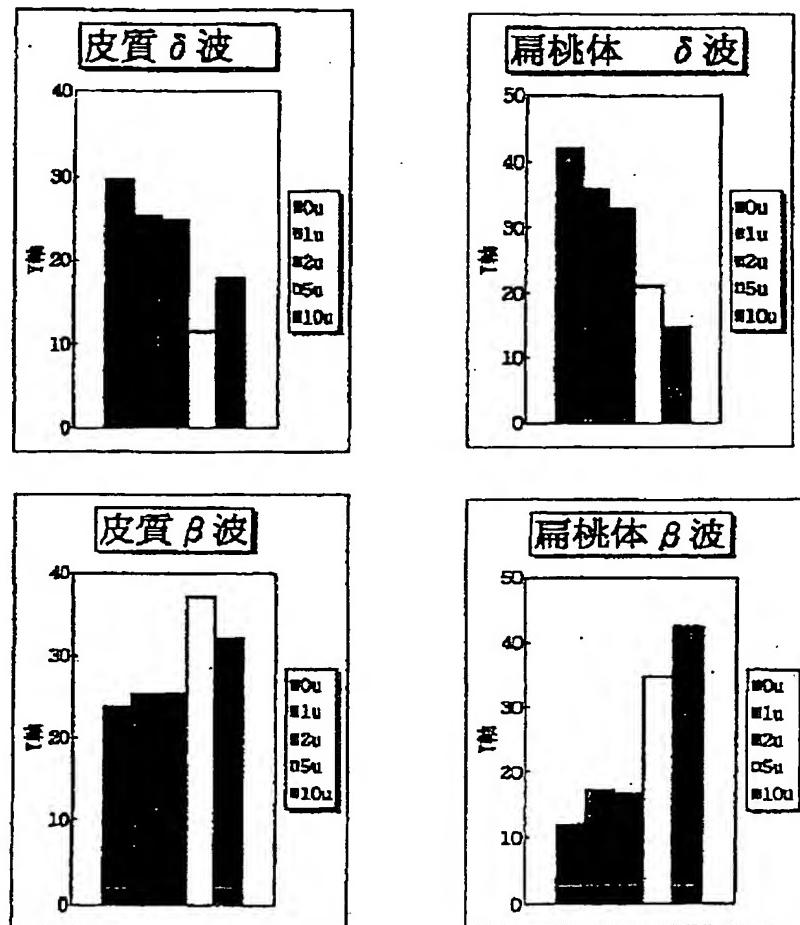
【図4】テアニン投与5分後、15分後、30分後、60分後の皮質におけるδ波及びβ波の相対パワーを示す図である。

6

【図5】テアニン $10\mu M/kg$ 体重投与した場合の皮質及び扁桃体におけるδ波及びβ波の相対パワーの経時的变化を示す図である。

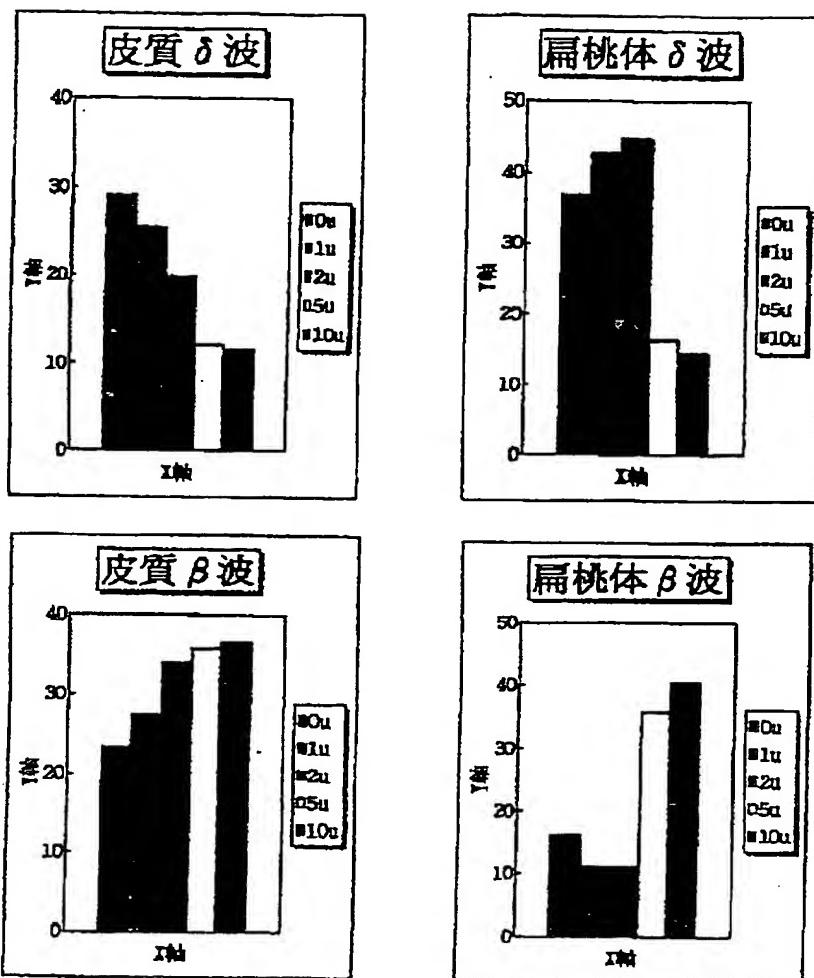
【図6】テアニン $25\mu M/kg$ 体重投与した場合の皮質及び扁桃体におけるδ波及びβ波の相対パワーの経時的变化を示す図である。

【図1】



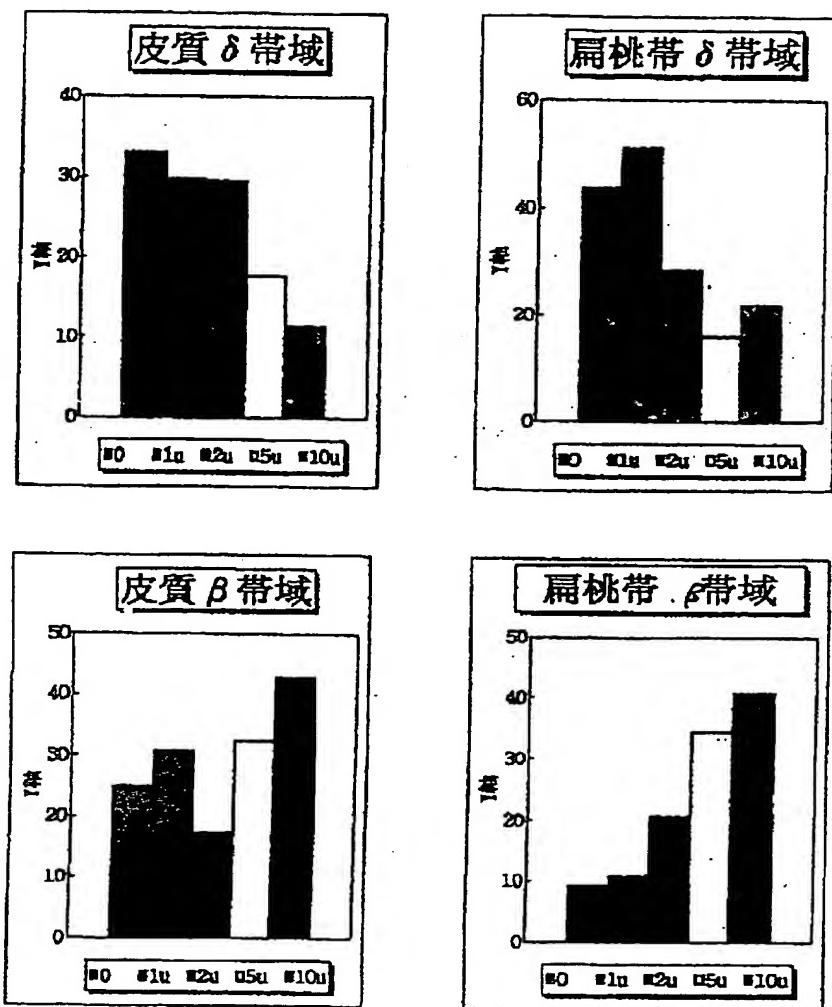
各図における棒表示は左よりA、B、C、D、E群の相対パワーを示す。

【図2】



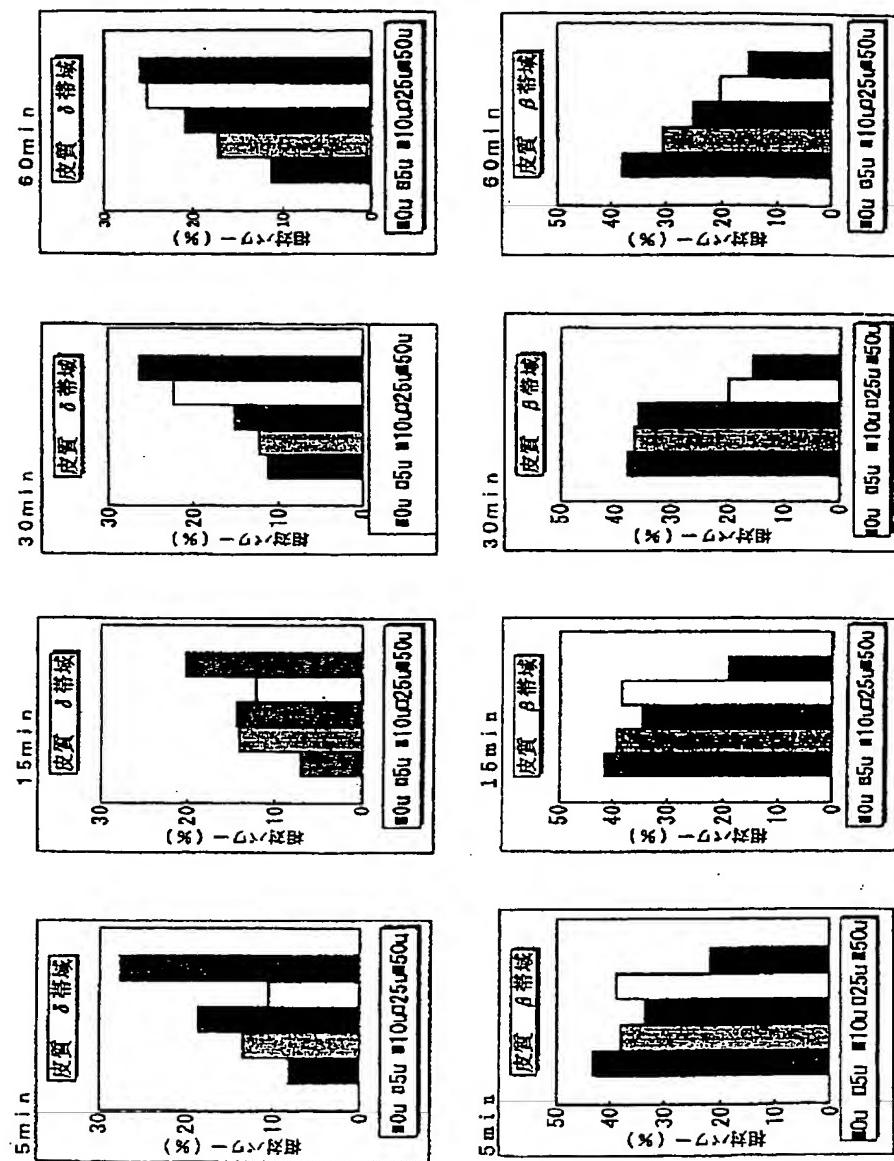
各図における棒表示は左よりA、B、C、D、E群の相対パワーを示す。

[図3]



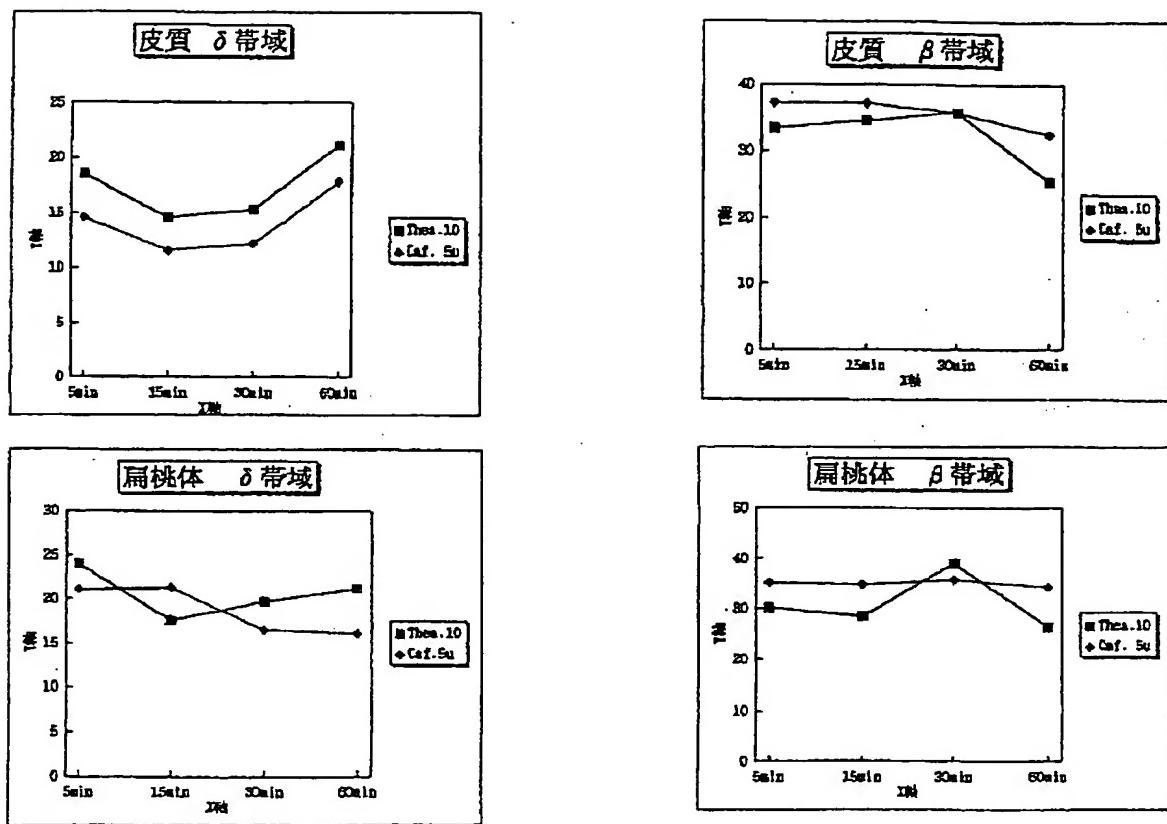
各図における棒表示は左よりA、B、C、D、E群の相対パワーを示す。

[図4]



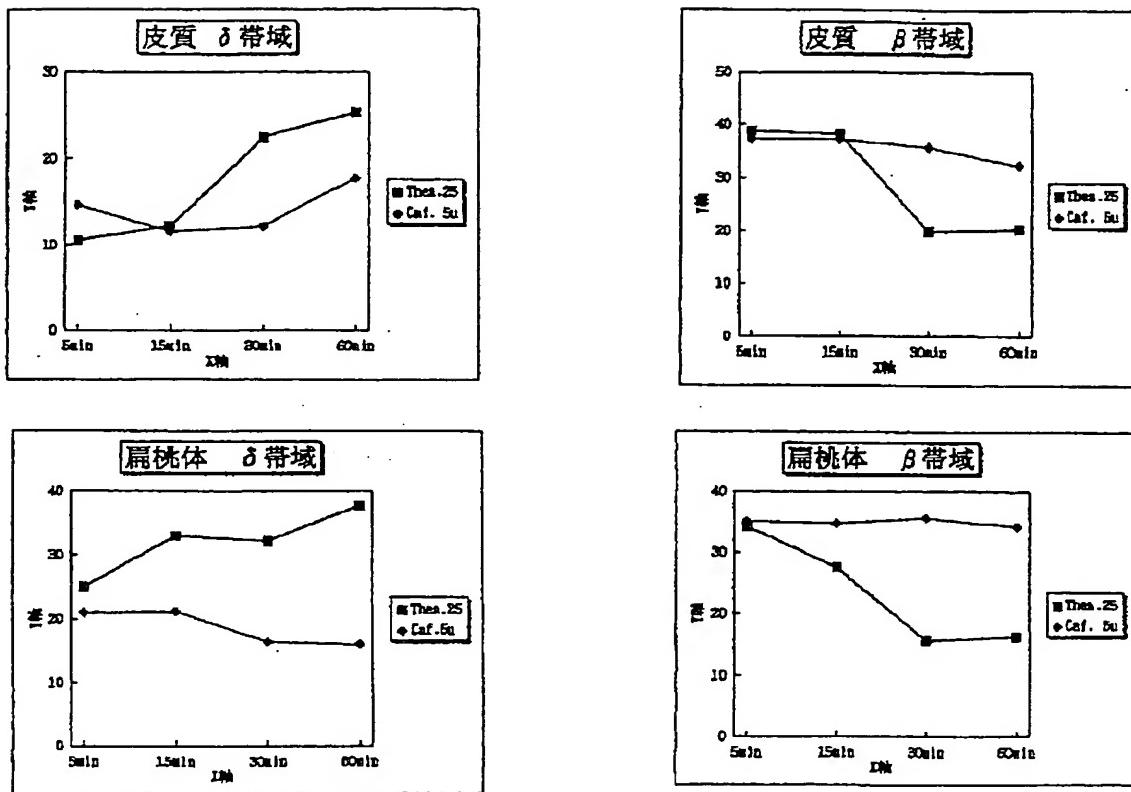
各図における棒表示は左よりF、G、H、I、J群の相対パワーを示す。

[図5]



各図における△表示はF群、□表示はH群の相対パワーを示す。

[図6]



各図における△表示はF群、□表示はI群の相対パワーを示す。

【手続補正書】

【提出日】平成7年8月7日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正内容】

【0015】3. 脳波測定

脳波測定は双極導出法により行ない、検出した脳波を遮断周波数50Hz、減衰特性24db/octの高域遮断フィルターを通過させ、デジタルレコーダ（ティアック社製：DR-M2a）によりサンプリング周波数200Hzで光磁気ディスク上に記録した。記録された脳波につき、後日パソコンコンピュータ（日本電気社製：PC-9801BA）と波形解析ソフト（Development Corporation 社製：DADISP Work-sheet）を用いて、高速フーリエ変換法によりパワースペクトラムを求め、δ波、θ波、α1波、α2波、β波の相対パワーを算出した。脳波測定はカフェ

イン投与5分後、15分後、30分後、60分後にそれぞれ3分間行ない、アーティファクトの少ない部分を5秒間1区間として5回の加算によりスペクトラムの平滑化を行なった。なお、一般に、α波は目を閉じて安静にしている時、β波は脳が活発に活動している時、δ波は熟睡状態の時、θ波はうとうと居眠りしている時に現れる脳波である。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正内容】

【0020】3. 脳波測定

実験例1と同様に脳波測定を行ない、パワースペクトラムを求め、δ波、θ波、α1波、α2波、β波の相対パワーを算出した。

【手続補正3】

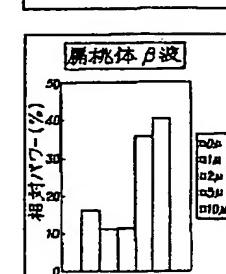
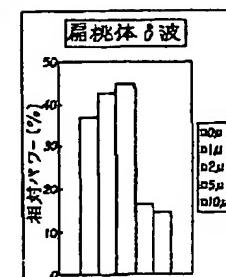
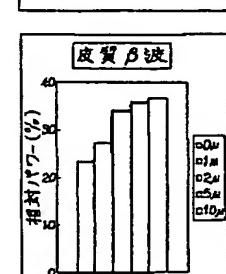
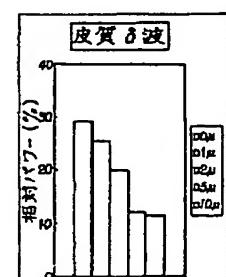
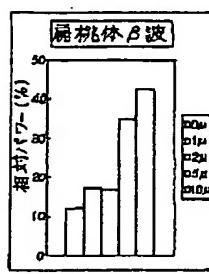
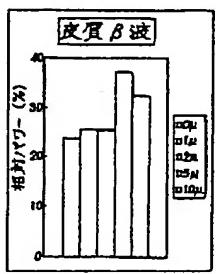
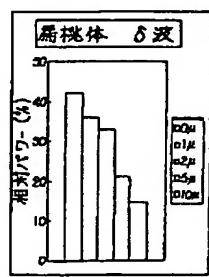
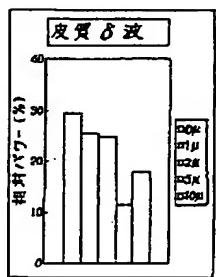
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】全図

【補正方法】変更

【補正内容】

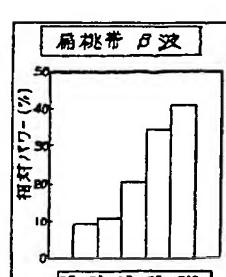
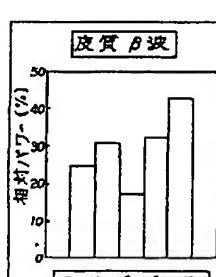
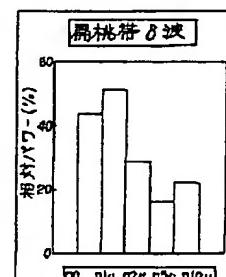
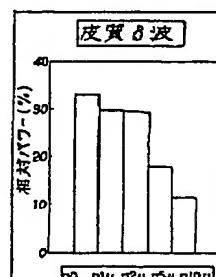
【図1】



各図における棒表示は左よりA、B、C、D、E群の相対パワーを示す。

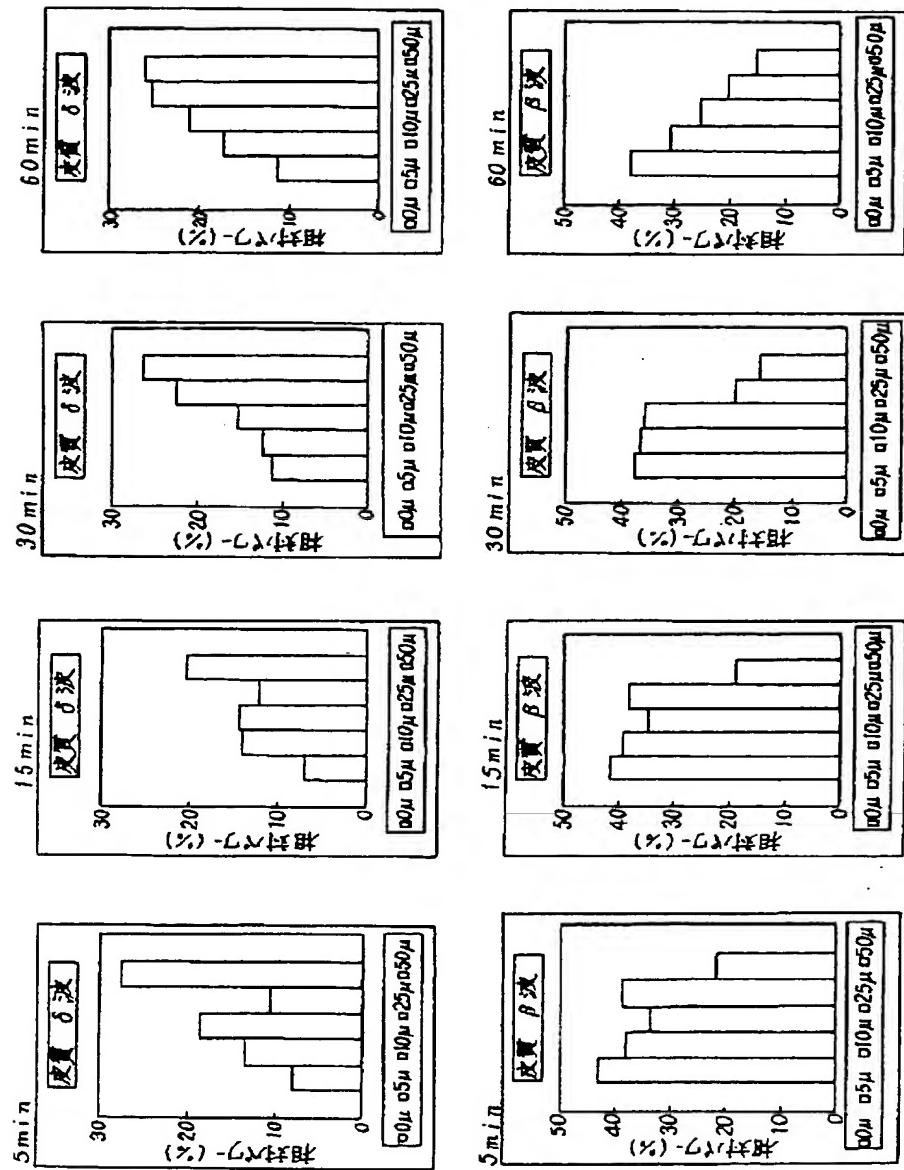
各図における棒表示は左よりA、B、C、D、E群の相対パワーを示す。

【図3】



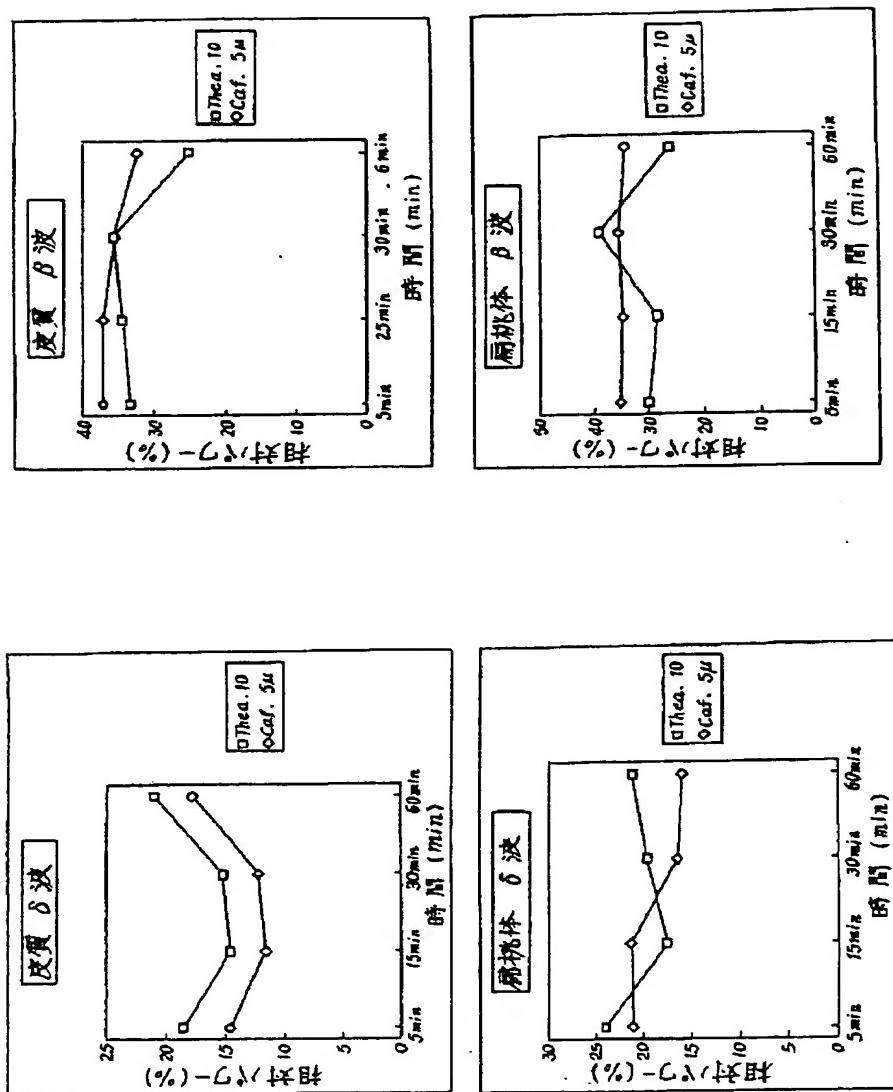
各図における棒表示は左よりA、B、C、D、E群の相対パワーを示す。

[図4]



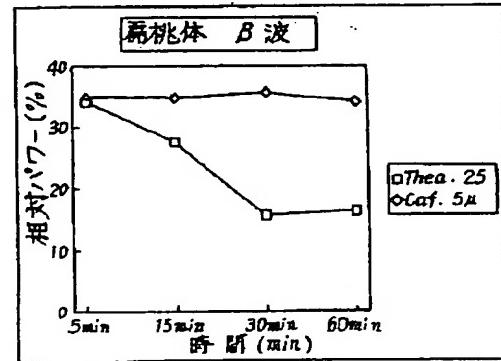
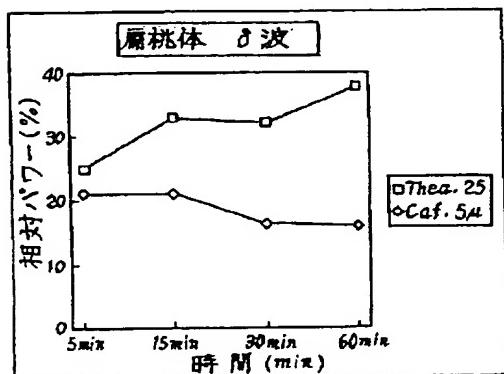
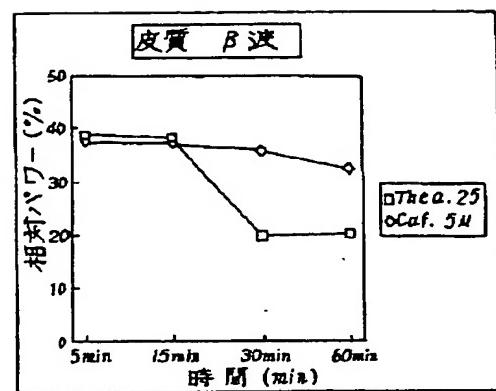
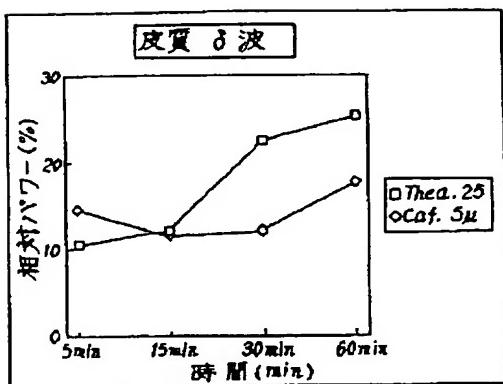
各図における棒表示は左よりF、G、H、I、J群の相対パワーを示す。

[図5]



各図における△表示はF群、□表示はH群の相対パワーを示す。

[図6]



各図における○表示はII群、□表示はI群の相対パワーを示す。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.